

**Hubungan Kadar Kolesterol LDL dalam Serum, Kadar  
Gula Darah, Tekanan Darah, dan Kebiasaan Merokok  
dengan Derajat Keparahan Klinis Stroke Iskemik  
Trombotik**

SKRIPSI



OLEH :

Theresa Devi S. Tj. W.

NRP : 1523011032

FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA  
2014

**Hubungan Kadar Kolesterol LDL dalam Serum, Kadar  
Gula Darah, Tekanan Darah, dan Kebiasaan Merokok  
dengan Derajat Keparahan Klinis Stroke Iskemik  
Trombotik**

SKRIPSI

Diajukan kepada  
Prodi Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya  
untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Memperoleh  
Gelar Sarjana Kedokteran



OLEH :

Theresa Devi S. Tj. W.

NRP : 1523011032

FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA  
2014

## SURAT PERNYATAAN

Dengan ini, saya

Nama : Theresa Devi Siswani Tjandra Wibowo

NRP : 1523011032

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil skripsi yang berjudul:

**Hubungan Kadar Kolesterol LDL dalam Serum, Kadar Gula Darah, Tekanan Darah, dan Kebiasaan Merokok dengan Derajat Keparahan Klinis Stroke Iskemik Trombotik**

benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari ditemukan bukti bahwa skripsi tersebut ternyata merupakan hasil plagiat dan/atau hasil manipulasi data, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh, serta menyampaikan permohonan maaf pada pihak-pihak terkait.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan penuh kesadaran.

Surabaya, Desember 2014

Yang membuat pernyataan,

Theresa Devi S. Tj. W.

## **HALAMAN PERSETUJUAN**

### **SKRIPSI**

#### **Hubungan Kadar Kolesterol LDL dalam Serum, Kadar Gula Darah, Tekanan Darah, dan Kebiasaan Merokok dengan Derajat Keparahan Klinis Stroke Iskemik Trombotik**


OLEH :

Theresa Devi S. Tj. W.

NRP : 1523011032

Telah dibaca, disetujui dan diterima untuk diajukan ke tim penguji skripsi

Pembimbing I :

  
(.....)

Pauline Meryana, dr., Sp.S, MKes

Pembimbing II :

  
(.....)

Imelda Theodora, dr., Sp.PA

Surabaya, 14 November 2014


## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi yang ditulis oleh Theresa Devi S. Tj. W. / NRP. 1523011032 telah diuji dan disetujui oleh Tim Penguji Skripsi pada tanggal 14 november 2014 dan telah dinyatakan lulus oleh

Tim Penguji

1. Ketua :

Pauline Meryana, dr., Sp.S, MKes

  
(.....)

2. Sekretaris :

Imelda Theodora, dr., Sp.PA

  
(.....)

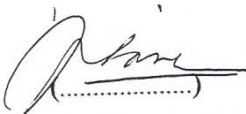
3. Anggota :

Hendro Susilo, dr., SpS(K)

  
(.....)

4. Anggota :

V. Pikanto Wibowo, dr., SpBK

  
(.....)

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran,

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya,

Prof Willy F. Maramis, dr., Sp.KJ(K)

NIK. 911.08.06.24



## **LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya:

Nama : Theresa Devi Siswani Tj. W.

NRP : 1523011032

Menyetujui skripsi/karya ilmiah saya yang berjudul:

**Hubungan Kadar Kolesterol LDL dalam Serum, Kadar Gula Darah, Tekanan Darah, dan Kebiasaan Merokok dengan Derajat Keparahan Klinis Stroke Iskemik Trombotik**

Untuk dipublikasikan/ditampilkan di internet atau media lain (Digital Library Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Desember 2014

Yang membuat pernyataan,

Theresa Devi Siswani Tj. W.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur pada Tuhan yang telah melimpahkan rahmatNya sehingga penyusunan skripsi yang berjudul “Hubungan Kadar Kolesterol LDL dalam Serum, Kadar Gula Darah, Tekanan Darah, dan Kebiasaan Merokok dengan Derajat Keparahan Klinis Stroke Iskemik Trombotik” dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa banyak kendala dalam penulisan skripsi ini, namun berkat dukungan dan bimbingan dari para dosen skripsi ini dapat terselesaikan tepat waktu. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Prof. W.F. Maramis, dr., Sp.KJ (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
2. Pauline Meryana, dr., Sp.S, Mkes selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu dan pikiran, memberi dukungan dan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini
3. Imelda Theodora, dr., Sp.PA selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan pikiran, memberi dukungan dan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini
4. Dr. F. Sustini, dr., MS yang telah memberikan bimbingan dan ilmu untuk menyelesaikan skripsi ini

5. Bernadette Dian Novita, dr., M.Ked yang telah memberi masukan dan dorongan dalam penyusunan skripsi ini
6. Manager Rumah Sakit Premier Surabaya yang telah mendukung, memberi masukan dan memberi izin melaksanakan penelitian di Rumah Sakit Premier Surabaya
7. Staf karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Suarabaya yang telah membantu kelancaran penyusunan skripsi ini
8. Staf karyawan Rumah Sakit Premier Surabaya yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian dan mendukung penyusunan skripsi ini
9. Orang tua dan teman-teman yang telah mendukung penyusunan skripsi ini
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebut satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini



Akhir kata penulis menyadari masih banyak kekurangan-kekurangan dalam penelitian ini, sehingga penulis mengharapkan adanya saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

Surabaya, Desember 2014

Theresa Devi S. Tj. W.

NRP : 1523011032

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
SURAT PERNYATAAN .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
DAFTAR TABEL .....	xv
ABSTRAK.....	xix
RINGKASAN .....	xxi
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang Masalah .....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5

1.3.1. Tujuan Umum.....	5
1.3.2. Tujuan Khusus .....	5
1.4. Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2. Manfaat Praktis .....	6
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>8</b>
2.1. Stroke Iskemik.....	8
2.1.1. Pengertian .....	8
2.1.2. Manifestasi Klinis .....	9
2.1.3. Patofisiologi.....	11
2.1.4. Faktor Risiko .....	13
2.1.5. Kriteria Berat Ringan Stroke Iskemik Menurut Skor NIHSS .....	18
2.2. LDL.....	18
2.2.1. Pengertian LDL.....	18
2.2.2. Pembentukan LDL .....	19
2.2.3. Patogenesis Aterosklerosis .....	20

2.3. Hubungan Kadar LDL dalam Serum dengan Berat Ringan Stroke	
Iskemik Trombotik .....	22
2.4. Hubungan Diabetes Melitus dengan Berat Ringan Stroke Iskemik	
Trombotik.....	23
2.5. Hubungan Hipertensi dengan Berat Ringan Stroke Iskemik	
Trombotik.....	24
2.6. Hubungan Kebiasaan Merokok dengan Berat Ringan Stroke Iskemik	
Trombotik .....	25
2.7. Kerangka Konseptual.....	26
2.8. Hipotesis.....	27
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	28
3.1. Desain Penelitian .....	28
3.2. Identifikasi Variabel Penelitian .....	28
3.3. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	28
3.4. Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel .....	31
3.4.1. Populasi .....	31
3.4.2. Sampel.....	31
3.4.3. Teknik Pengambilan Sampel .....	32

3.4.3.1. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	32
3.5. Kerangka Kerja Penelitian .....	33
3.6. Metode Pengumpulan Data.....	35
3.7. Teknik Analisis Data .....	35
BAB 4 PELAKSANAAN DAN HASIL PENELITIAN.....	36
4.1. Karakteristik Lokasi Penelitian .....	36
4.2. Pelaksanaan Penelitian.....	36
4.3. Hasil Penelitian.....	37
BAB 5 PEMBAHASAN.....	51
BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN .....	58
6.1. Simpulan .....	58
6.2. Saran .....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	60
LAMPIRAN HASIL UJI STATISTIK .....	65

## DAFTAR SINGKATAN

AF	<i>Atrial Fibrilasi</i>
AGE <sub>s</sub>	<i>Advanced Glycosylate End Products</i>
ATP	<i>Adenosine Trifosfat</i>
BH4	<i>Tetrahydrobiopterin</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
Ca <sup>2+</sup>	<i>Calsium</i>
Cl <sup>-</sup>	<i>Klorida</i>
CT scan	<i>Computerized Tomography Scanner</i>
EKG	<i>Elektrokardiogram</i>
GPDO	<i>Gangguan Peredaran Darah Otak</i>
H <sup>2</sup> O <sup>2</sup>	<i>Hidrogen Peroksida</i>
HbA1C	<i>Hemoglobin A1C</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
ICAM-1	<i>Intra Cellular Adhesion Molecule</i>
IDL	<i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
mg/dl	<i>milligrams/deciliter</i>
MI	<i>Myokardium Infarct</i>
mmHg	<i>Milimeter Merkuri (Hydrargyrum)</i>

MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
Na	Natrium
Na-K-ATPase	<i>Sodium-potassium Adenosine Triphosphatase</i>
NF- $\kappa$ B	<i>Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B cells</i>
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
NMDA	<i>N-methyl-D-aspartate</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
Ox-LDL	<i>Oxidized LDL</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
TIA	<i>Transient Ischaemic Attack</i>
TNF- $\alpha$	<i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
TPA	<i>Tissue Plasminogen Activator</i>
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.3.1. Distribusi Jenis Kelamin Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	37
Diagram 4.3.2. Distribusi Jenis Kelamin Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	37
Tabel 4.3.3. Distribusi Usia Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya .....	38
Diagram 4.3.4. Distribusi Usia Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	38
Tabel 4.3.5. Hasil Deskriptif Usia Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya .....	39
Tabel 4.3.6. Distribusi Pengelompokkan Kadar LDL Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	40



Diagram 4.3.7. Distribusi Pengelompokkan Kadar LDL Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	40
Tabel 4.3.8. Distribusi Pengelompokkan Kadar Gula Darah Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	41
Diagram 4.3.9. Distribusi Pengelompokkan Kadar Gula Darah Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	41
Tabel 4.3.10. Distribusi Pengelompokkan Tekanan Darah Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	42
Diagram 4.3.11. Distribusi Pengelompokkan Tekanan Darah Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	42
Tabel 4.3.12. Distribusi Kebiasaan Merokok Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	43
Diagram 4.3.13. Distribusi Kebiasaan Merokok Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	43

Tabel 4.3.14. Distribusi Derajat Keparahan Klinis (Skor NIHSS) Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	44
Diagram 4.3.15. Distribusi Derajat Keparahan Klinis (Skor NIHSS) Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	44
Tabel 4.3.16. Hasil Penelitian Kadar LDL dan Skor NIHSS Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	45
Tabel 4.3.17. Hasil Uji Analitik Korelasi Spearman Hubungan Antara Kadar LDL dengan Skor NIHSS Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya .....	46
Tabel 4.3.18. Hasil Penelitian Kadar Gula Darah dan Skor NIHSS Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	46
Tabel 4.3.19. Hasil Uji Analitik Korelasi Spearman Hubungan Antara Kadar Gula Darah dengan Skor NIHSS Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	47

Tabel 4.3.20. Hasil Penelitian Tekanan Darah dan Skor NIHSS Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	48
Tabel 4.3.21. Hasil Uji Analitik Korelasi Spearman Hubungan Antara Tekanan Darah dengan Skor NIHSS Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	49
Tabel 4.3.22. Hasil Penelitian Kebiasaan Merokok dan Skor NIHSS Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	49
Tabel 4.3.23. Hasil Uji Analitik Korelasi Spearman Hubungan Antara Kebiasaan Merokok dengan Skor NIHSS Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya.....	50
Tabel 4.3.24. Hasil Uji Analitik Multivariat Kadar Gula Darah dan Kebiasaan Merokok dengan Skor NIHSS Pasien Stroke Iskemik Trombotik Periode Juni 2013-September 2014 di Rumah Sakit Premier Surabaya .....	50

Theresa Devi Siswani Tjandra Wibowo. NRP: 1523011032. “Hubungan Kadar Kolesterol LDL dalam Serum, Kadar Gula Darah, Tekanan Darah, dan Kebiasaan Merokok dengan Derajat Keparahan Klinis Stroke Iskemik Trombotik” Skripsi Sarjana Strata 1. Prodi Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

Pembimbing I : Pauline Meryana, dr., Sp.S, MKes

Pembimbing II : Imelda Theodora, dr., Sp.PA

### ABSTRAK

Kematian akibat stroke menempati urutan ketiga setelah jantung dan kanker di Indonesia. Stroke iskemik merupakan salah satu jenis stroke yang terjadi karena sumbatan yang menghambat aliran darah ke otak sehingga menyebabkan iskemik dan kemudian terjadi defisit neurologis.

Penelitian ini menganalisis hubungan faktor risiko stroke iskemik dengan derajat keparahan klinis stroke iskemik. Faktor risiko tersebut adalah kadar kolesterol LDL dalam serum, kadar gula darah, tekanan darah, dan kebiasaan merokok. Penelitian menggunakan desain penelitian analitik *cross-sectional* dan uji korelasi nonparametrik Spearman kemudian dilanjutkan uji analitik multivariat.

Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara kadar gula darah ( $p=0,005$ ) dan kebiasaan merokok ( $p=0,018$ ) dengan derajat keparahan klinis stroke iskemik trombotik yang digambarkan melalui skor NIHSS. Hasil ini juga signifikan pada uji analitik multivariat namun tidak signifikan bila kadar gula darah dan kebiasaan merokok terjadi pada waktu yang bersamaan.

**Kata kunci:** LDL, kadar gula darah, tekanan darah, kebiasaan merokok, skor NIHSS.

Theresa Devi Siswani Tjandra Wibowo. NRP: 1523011032. "The Correlation of Serum LDL Cholesterol Levels, Blood Sugar Levels, Blood Pressure, and Smoking Habits with the Degrees of Clinical Severity of Thrombotic Ischemic Stroke"

Thesis for Bachelor's Degree: Faculty of Medicine Catholic University of Widya Mandala, Surabaya.

Advisor I : Pauline Meryana, dr., Sp.S, MKes

Advisor II : Imelda Theodora, dr., Sp.PA

#### ABSTRACT

The death mortality due to stroke ranks the third after cardiac diseases and cancer in Indonesia. Ischemic stroke is a type of stroke that occurs due to a blockage that obstructs the blood vessels supplying blood to the brain, causing ischemia that leads to neurology deficit.

This study analyzed the correlation between the risk factors of Ischemic stroke with the degrees of clinical severity of thrombotic ischemic stroke. The risk factors are the serum LDL cholesterol levels, blood sugar levels, blood pressure, and smoking habits. This study used the cross-sectional analytical methodology design and the spearman's non-parametric correlation test followed by multivariate analysis.

Based from the findings, it can be concluded that there is a significant correlation between Blood Sugar Levels ( $p=0,005$ ) and smoking habits ( $p=0,018$ ) with the degrees of clinical severity of thrombotic ischemic stroke as illustrated by the NIHSS score. This result is also significant in the multivariate analysis, however, it is not significant if the blood sugar levels and smoking habits occur at the same time.

**Key Words:** LDL, blood sugar levels, blood pressure, smoking habits and NIHSS score.

## **Ringkasan**

Stroke adalah cedera otak yang berkaitan dengan gangguan aliran darah otak. Terdapat dua jenis klasifikasi umum stroke yaitu iskemik dan hemoragik. Stroke iskemik dapat terjadi akibat trombus (bekuan darah di arteri serebri) atau embolus (bekuan darah yang berjalan ke otak dari tempat lain di tubuh) yang menyumbat arteri. Pada stroke hemoragik, pembuluh darah otak mengalami ruptur (Corwin, 2009). Duapertiga kejadian stroke adalah jenis iskemik dan sepertiganya adalah hemoragik (Dinata C.A, 2013).

Dampak dari stroke adalah kecacatan bahkan kematian tergantung pada lokasi mana terjadi gangguan suplai darah ke otak. Suplai darah yang berkurang menyebabkan kematian sel neuron, jika berlangsung hingga 72 jam dapat terjadi kerusakan otak (Corwin, 2009). Tahun 2013, Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia bersama Departemen Kesehatan telah melakukan sistem pendataan pasien stroke menggunakan stroke registri. Pendataan ini berguna untuk menghimpun data riil pasien stroke di Indonesia dan sebagai sarana untuk melihat gambaran ancaman stroke di masyarakat (Perdossi, 2012).

Mengingat dampak stroke yang merugikan masyarakat di mana kadar LDL tinggi, kadar gula darah tinggi, tekanan darah tinggi dan

kebiasaan merokok merupakan faktor risikonya, peneliti akan melakukan penelitian mengenai pengaruh kolesterol LDL, kadar gula darah, tekanan darah, dan kebiasaan merokok terhadap berat ringan gejala stroke iskemik trombotik dengan menggunakan data stroke registri.

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain penelitian *cross-sectional*. Metode pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis (data registri stroke). Analisis data dalam penelitian ini menggunakan analisis statistik deskriptif mengenai usia, jenis kelamin, kadar LDL, kadar gula darah, tekanan darah, kebiasaan merokok, dan skor NIHSS sampel penelitian. Uji statistik analisis korelasi nonparametrik dengan data ordinal untuk menganalisis hubungan antara kadar LDL, gula darah, tekanan darah, dan kebiasaan merokok dengan skor NIHSS digunakan uji spearman dengan program komputer, dengan nilai  $\alpha = 0,05$ . Setelah itu dilakukan uji analisis multivariat antara variabel yang mempunyai nilai signifikan  $<0,05$  dengan skor NIHSS.

Hasil penelitian didapatkan ada hubungan yang signifikan antara kadar gula darah dan kebiasaan merokok terhadap derajat keparahan klinis stroke iskemik trombotik. Hal ini dikarenakan kadar gula darah tinggi dan kandungan rokok menyebabkan kerusakan pembuluh darah yang berpotensi terjadi proses aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan faktor utama penyebab stroke iskemik trombotik.

Kesimpulan dalam penelitian ini adalah tidak ada hubungan antara kadar LDL dalam serum dan hipertensi dengan derajat keparahan klinis stroke iskemik trombotik. Ada hubungan antara diabetes melitus dan kebiasaan merokok dengan derajat keparahan klinis stroke iskemik trombotik, namun apabila kedua faktor ini terjadi bersamaan hasilnya tidak signifikan.